FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernard BAYLE
Né le 20 février 1941 à ISSY-LES-MOULINEAUX (Hauts-de-Seine)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA RADIO STERILISATION
DU MATERIEL PLASTIQUE
UTILISE EN ANESTHESIE - REANIMATION

Président : M. J. FREZAL, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549227_0014

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernard BAYLE
Né le 20 février 1941 à ISSY-LES-MOULINEAUX (Hauts-de-Seine)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA RADIO STERILISATION

DU MATERIEL PLASTIQUE

UTILISE EN ANESTHESIE - REANIMATION

Président : M. J. FREZAL, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme

A ma Femme

A Monsieur le Professeur Jean FREZAL

Doyen de la Faculté de Médecine de Necker-Enfants Malades

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage très respectueux.

A Monsieur le Professeur M. CARA

Professeur d'Anesthésiologie,
Chef du Département d'Anesthésiologie du groupe
Hospitalier Necker-Enfants Malades,
Directeur du Laboratoire Expérimental de Physique
de l'Assistance Publique à Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur.

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et à qui nous devons l'enseignement de l'anesthésie-réanimation.

En témoignage de notre profonde gratitude et en hommage très respectueusement reconnaissant pour les précieux conseils qu'il nous a donnés.

A Monsieur le Professeur M. CARA

Professeur d'Anesthésiologie,
Chef du Département d'Anesthésiologie du groupe
Hospitalier Necker-Enfants Malades,
Directeur du Laboratoire Expérimental de Physique
de l'Assistance Publique à Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,

qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et à qui nous devons l'enseignement
de l'anesthésie-réanimation.

En témoignage de notre profonde gratitude
et en hommage très respectueusement re-
connaissant pour les précieux conseils
qu'il nous a donnés.

A Monsieur le Docteur M. POISVERT

Directeur-Adjoint du Laboratoire Expérimental
de Physique de l'Assistance publique à Paris

qui nous a guidé et a permis l'élaboration
de notre travail.

Qu'il soit assuré de notre sincère reconnais-
sance.

INTRODUCTION

En anesthésie-réanimation, comme dans les autres disciplines médico-chirurgicales, s'introduit de plus en plus l'usage du matériel plastique à usage unique (seringues, tubulures, cathéters, sondes, canules etc...) qui tend à supplanter le matériel classique soumis à des emplois répétés et à des stérilisations multiples.

Afin de pouvoir trairer le malade sans risque supplémentaire d'irritation ou de contamination microbienne, ce matériel doit répondre aux normes de stérilité d'une part et ne doit pas posséder de propriétés toxiques, irritantes ou de modifications importantes d'aspect induites par le procédé de stérilisation.

La stérilité pourrait être définie comme l'état d'un milieu ou d'une substance exempt de tout germe pathogène mais cette définition est trop absolue et ne peut correspondre à la réalité parce que tous les germes ne sont pas identifiables et que, dans la pratique, ce qui compte c'est de ne pas avoir d'effet pathogène, ce qui est réalisé si le nombre de germes est extrèmement faible.

On appelle actuellement agents stériiisants des agents dont l'application entrafne une réduction du nombre de germes de l'ordre de 10^{-12} à 10^{-15} germes par ml.

La radiostérilisation dont nous envisagerons les propriétés et les modes d'application permet avec de bonnes garanties d'atteindre ce résultat.

Ce procédé de "stérilisation à froid" possède en ce qui concerne le matériel plastique, des avantages indiscutables par rapport aux autres procédés que sont la chaleur sèche ou humide, les divers antiseptiques liquides ou gazeux ou les autres procédés physiques, avantages sur le plan de la sécurité d'emploi et de la stérilité mais également avantages économiques, dans la mesure où le prix de revient de ces articles radiostérilisés baisse en fonction de l'accroissement de leur production. Ce dernier aspect n'est pas à négliger pour l'utilisateur et en particulier les services hospitaliers dont les budgets sont souvent relativement limités.

Cette technique de stérilisation a été rendue possible, depuis une vingtaine d'années par le développement rapide de la physique nucléaire et par les progrès considérables dans la technologie des rayonnements ionisants.

La radiostérilisation a pu, dès lors, passer du stade du laboratoire, au stade industriel, les sources radioactives étant devenues plus puissantes, plus économiques et la radioprotection plus efficace, assurant une sécurité totale du personnel.

Cette radiostérilisation, employée à l'échelon industriel pour une très grande variété de produits : produits pharmaceutiques, tissus biologiques, accessoires médicaux, radiovaccins et même produits alimentaires, a bénéficié d'études importantes mais encore incomplètes.

Ces études ont été faites par les industriels qui emploient cette technique et par les organismes médicaux et pharmaceutiques qui utilisent le matériel radiostérilisé.

Nous avons voulu, pour une catégorie bien déterminée de matériel, le matériel plastique, utilisé en Anesthésie-Réanimation, vérifier et étudier la qualité de ce procédé, ses avantages, ses inconvénients, ses mérites par rapport aux autres méthodes et tenter d'analyser les aspects économiques hospitaliers liés à ces articles médicaux en plastique soit à usage unique, soit restérilisés régulièrement.

oOo

- II -

L'INFECTION MICROBIENNE EN ANESTHESIE-REANIMATION

Il est un fait bien établi qu'en milieu hospitalier, les risques d'infection tant exogène qu'endogène sont considérables pour les malades.

Ils sont dus tout d'abord au malade lui même qui présente un terrain fragile avec un état de dénutrition plus ou moins marqué et dont les moyens de défense contre l'infection sont amoindris, spontanément ou sous l'influence de médications anti inflammatoires.

La prescription de plusieurs médicaments et notamment d'antibiotiques peut modifier les flores digestive et respiratoire et favoriser la prédominance de tel germe ou tel champignon.

L'utilisation abusive des antibiotiques peut conduire à l'apparition de souches résistantes comme c'est le cas bien souvent pour les staphylocoques, les germes gram négatif d'origine digestive ou urinaire et les levures sous l'influence des antibiotiques, les microbes subissent, au sein des foyers infectieux des modifications physiologiques (5).

Ainsi l'échec du traitement d'une septicémie n'est pas toujours dû, comme on le pensait à une mauvaise diffusion des antibiotiques dans les foyers. A ces niveaux, les germes, du fait de leurs modifications morphologiques ont une vitalité restreinte qui les rend moins sensibles aux effets bactéricides des médicaments ou qui provoque l'apparition de formes sporulées résistantes.

Le milieu hospitalier joue également un rôle important comme facteur de pullulation microbienne notamment en ce qui concerne des germes comme le Proteus ou le Pseudomonas Aeruginosa.

Aux portes d'entrée habituelles : contamination bactérienne aérienne ou contamination virale par piqûre septique, s'ajoutent toutes les sources d'infections que peuvent être le matériel de prothèse chirurgical et les différents matériels d'exploration et de cathétérisme (sondes d'exploration pulmonaires cardiaques ou rénales, sondes endotrachéales en anesthésie, les cathétérismes endoveineux ou endovésicaux ainsi que le matériel de perfusion).

De nombreuses publications ont insisté sur les dangers du relachement des consignes d'asepsie pour ce qui est de la préparation et de la pose des perfusions. Les flacons contenant les liquides de perfusion peuvent être contaminés par l'eau de conservation qui s'interpose entre capsule et bouchon, mais aussi lors de l'adjonction de drogues avec une seringue septique ou par l'intermédiaire de la prise d'air additionnelle.

Des flacons de transfusion sanguine peuvent être le siège d'une pullulation microbienne s'ils restent plusieurs heures à température ambiante avant d'être administrés à un malade. Les tubulures elles mêmes peuvent présenter une souillure microbienne, surtout au niveau du filtre.

Le maintien en place du matériel pendant plusieurs jours sur un malade favorise également la pullulation microbienne. Ainsi chez des malades trachéotomisés sous couverture antibiotique systématique, l'étude de la flore trachéale a montré la présence de germes essentiellement gram négatif résistant à cette antibiothérapie.

Parmi ces germes le Pseudomonas aeruginosa est le plus souvent retrouvé.

Des travaux de plusieurs auteurs et en particulier du Pr. M. CARA et coll. ont fait état de l'infection qui se développe chez des malades trachéotomisés et ventilés au moyen de respirateurs artificiels (Engstroëm - RPR)(12).

Ces travaux ont montré qu'en dehors des risques d'infections dus aux manoeuvres d'aspiration endobronchiques ou aux changements de canules, les respirateurs eux mêmes étaient une source d'infection, principalement à partir des tuyaux, reliant l'appareil au malade et de l'humidificateur. Les germes les plus souvent retrouvés sont le Pseudomonas aeruginosa, le bacille Subtilis et le Staphylocoque à staphylocoagulase positive. Cette souillure, témoin de la pollution de l'air, est plus fréquente dans le cas des respirateurs prélevant l'air de la pièce où ils fonctionnent (Engstroëm - SF4).

Le RPR alimenté par des bouteilles de gaz comprimé est moins fréquemment souillé.

Des problèmes identiques à ceux des malades trachéotomisés se posent lors d'intubation endotrachéale prolongée, et ce d'autant plus que les sondes d'intubation ou d'aspiration son mal stérilisées ou mal désinfectées ou que les manoeuvres d'aspiration ne sont pas effectuées avec toute l'asepsie requise.

Beaucoup d'auteurs depuis R. WORMS ont dénoncé le risque infectieux entraîné par les cathétérismes endoveineux (47). L'introduction d'un cathéter dans une veine soit directement, soit surtout après dénudation comporte de grands risques d'infection septicémique lorsque celui-ci est laissé en place plus de 48 heures. La thrombophlébite septique est alors évidente. Elle est facile à diagnostiquer dans le cas de cathétérisme d'une veine superficielle, plus difficile, et plus tardive si le cathéter a été poussé dans un gros tronc veineux (veine cave inférieure à partir de la crosse de la saphène ou veine sous clavière), la phlébite débutant généralement dans la lumière de la veine au contact de la pointe du cathéter. Le risque de thrombose est dû à la dénudation de la veine, facteur d'irritation de l'adventice mais aussi à la durée accrue de la perfusion qui expose l'endoveine au pouvoir plus ou moins agressif des solutions perfusées. Le germe le plus souvent retrouvé est le Staphylocoque doré.

Les cathétérismes vésicaux posent des problèmes identiques avec une contamination due, dans ce cas, à des germes gram négatif.

Les drainages pleuraux, les rachianesthésies et les anesthésies péridurales peuvent également être la source d'une infection exogène.

Ainsi l'augmentation du nombre de polytraumatisés et de malades graves entraîne une augmentation du nombre des méthodes d'exploration et de traitement et en particulier des cathétérisations.

Devant la multiplicité de ces risques d'infection, des mesures de stérilité les plus rigoureuses doivent être mises en oeuvre. Pour ce faire les moyens de stérilisation doivent être adaptés au mieux aux types de matériaux utilisés.

oOo

- III -

MOYENS DE STERILISATION

Les désinfectants de surface agissant à l'état liquide (alcool, éther, solution de Dakin, ammoniums quaternaires) ou à l'état gazeux(formol), la chaleur sèche ou humide ont constitué pendant de nombreuses années les seuls moyens de désinfection et de stérilisation du matériel médico-chirurgical.

Mais le risque d'une infection rémanente est présent si la stérilisation n'est pas correcte (mauvais fonctionnement de l'autoclave) ou si le nettoyage préalable de matériel n'est pas parfait. Les objets en caoutchouc s'altèrent progressivement au fur et à mesure de leur emploi et des stérilisations itératives.

L'apparition de nouveaux matériaux plastiques plus faciles à produire en série que le caoutchouc, mieux tolérés par l'organisme mais sensibles à la chaleur, a nécessité l'application de nouvelles techniques de stérilisation.

En effet les diverses solutions antiseptiques sont insuffisantes ou inapplicables pour la stérilisation de ce type de matériel. Les procédés physiques : ébullition, chaleur sèche, vapeur d'eau sous pression, ultra violets ou ultra sons sont également irréalisables, soit en raison de la sensibilité à la chaleur de certains plastiques, soit du fait du conditionnement des articles soit enfin en raison de la mauvaise qualité de la stérilisation due à certains de ces procédés.

Le formol agissant à l'état gazeux est un des meilleurs désinfectants de surface . Toutes les formes végétatives des bactéries seraient tuées en 20 à 50 minutes avec une concentration de l'ordre du mg par litre d'air. Les spores bactériennes n'exigeraient que des concentrations de 2 à 15 fois plus fortes

selon LAMBLIN (12). Malheureusement le conditionnement préalable du matériel plastique ne permet pas une stérilisation correcte par les vapeurs de formol qui traversent mal l'emballage.

La stérilisation par l'oxyde d'éthylène a été étudiée vers 1950 par plusieurs auteurs, VON PHILLIPE et KAYE (1949), HESS et TILTON (1950), SAYEN (1954) GROSS (1955) qui en précisèrent les conditions d'utilisation ainsi que ses inconvénients (19).

Les avantages résident dans le fait que cette stérilisation s'effectue à basse pression et que les objets peuvent être stérilisés dans leur conditionnement final (le gaz diffusant assez facilement au travers des enveloppes d'emballage).

Cette stérilisation est satisfaisante si toutes les conditions requises sont remplies : il est nécessaire que les objets soient exposés uniformément à la température, à l'humidité, voire à son absence et à la concentration convenable de gaz pendant la durée préétablie. Toutes ces conditions sont malheureusement difficiles à réaliser.

De nombreux paramètres entrent donc en jeu dans cette stérilisation : degré hygrométrique, concentration en gaz, perméabilité au gaz de la "barrière biologique" ainsi que des matériaux, l'absorption et la désorption du gaz de ces matériaux étant difficile à contrôler.

Dans le cas de la radiostérilisatinn, procédé physique à température ambiante, les problèmes sont nettement simplifiés. Du point de vue contrôle un seul paramètre intervient, celui de la dose délivrée qui se ramène dans certains cas à celui de la durée d'exposition (irradiateurs à radioéléments). Les rayonnements pénétrant les matériaux utilisés, on peut traiter ces produits dans leur conditionnement final en emballage étanche.

L'irradiation est le seul procédé pouvant être utilisé en continu; la plupart des installations modernes étant entièrement automatiques, la seule intervention humaine consiste à régler la durée d'exposition qui détermine la dose absorbée. La radioprotection du personnel peut ainsi être parfaitement réalisée et permettre une sécurité opérationnelle quasi totale.

Les inconvénients de cette méthode sont dus outre à son prix de revient encore actuellement élevé du fait du coût des installations, à l'apparition de modifications de la nature physico-chimique de certains plastiques.

Des altérations des corps en solution dus à des phénomènes d'oxydation ou de réduction ont été étudiées. Ceci se produit sous l'action des rayonnements ionisants par suite d'une décomposition de l'eau des cellules irradiées.

Enfin certains facteurs, comme les doses d'irradiation à délivrer, les problèmes d'emballages ne sont pas encore universellement résolus.

L'utilisation d'une dose unique par exemple de 2,5 M rad, conduit dans certains cas à une exposition inutilement élevée, insuffisante dans d'autres.

Il faut également savoir quels sont les organismes que l'on veut détruire et quelle est leur concentration initiale. Si l'on part d'un matériel "bactériologiquement propre", il est probable que dans la plupart des cas des doses d'expositions de quelques centaines de K rad seraient suffisantes. Par contre pour des organismes particulièrement résistantes comme les spores de bactéries anaérobies, les doses devraient être considérablement augmentées.

Tels sont les différents aspects de la radiostérilisation que nous allons étudier plus en détail.

oOo

- IV -

LA RADIOSTERILISATION

A - HISTORIQUE

La mise en application industrielle de la radiostérilisation date d'environ une vingtaine d'années.

Pourtant la connaissance de l'action bactéricide des rayonnements ionisants est beaucoup plus ancienne puisque dès 1896, F. MINK en Allemagne constate que les rayons X découverts par ROENTGEN ont une action bactéricide.

De nombreuses recherches ont par la suite, été pratiquées. En 1929, HOLWECK, LACASSAGNE ainsi que Mme P. CURIE publient des travaux concernant les effets des rayonnements sur les micro-organismes.

Mais ces études expérimentales ne débouchent sur aucune application industrielle.

La mise au point technique de la radiostérilisation industrielle date du début de 1950 avec aux USA un programme d'irradiation des aliments entrepris pour l'US Army au moyen d'accélérateurs d'électrons.

Ces accélérateurs ont, au début, constitué le seul procédé de radiostérilisation ayant été employé avec succès de 1956 à 1964 aux USA par ETHICON Inc.

La première réalisation industrielle semble avoir été la radiostérilisation médicale des catguts en 1958 aux U.S.A.

Au Danemark la radiostérilisation a commencé en 1959 au Centre Nucléaire de Riso".

Ainsi, pendant les années 50, les accélérateurs d'électrons de haute énergie ont dominé le marché par suite d'une absence de technologie adéquate de l'irradiation, d'une inexpérience pratique et du coût élevé des radioéléments.

Les applications des rayonnements à grande échelle vers la fin des années 50 ont été rendues possibles grâce à la disponibilité croissante des radioéléments et de leurs installations d'irradiation à des coûts raisonnables.

A partir de 1960, environ de nombreuses installations d'irradiation au Cobalt 60 furent construites, notamment en Australie, en Pologne, en URSS, en Grande Bretagne ainsi qu'en France.

Depuis les colloques internationaux de Budapest en 1967 et de Salford (G.B.) en 1969 sur la radiostérilisation des produits pharmaceutiques et biologiques ont permis de confronter les résultats et les études entreprises concernant les nombreux problèmes que pose la réalisation industrielle de la stérilisation par irradiation.

En France, un centre équipé d'un accélérateur d'électrons fonctionne actuellement à Corbeville (Orsay) et deux installations industrielles de radiostérilisation sont équipées, l'une d'une source au césium 137 (Irradiateur Mobile IRMA), l'autre d'une source au Cobalt 60 (Irradiateur du Centre Lyonnais d'Applications Atomiques - C.L.A.A.)(38).

B - PROPRIETES DES RAYONNEMENTS IONISANTS

1 - Rappel de quelques notions de radioactivité :

Le noyau d'un atome est composé de particules élémentaires proton et neutron à un certain niveau d'énergie.

Autour de ce noyau chargé d'électricité positive gravite plusieurs couronnes d'électrons chargés négativement.

Le nombre de protons d'un noyau détermine le nombre atomique. Il est égal au nombre d'électrons qui gravitent autour du noyau de sorte que la charge totale de l'atome est nulle.

Pour un même élément on peut avoir divers noyaux de même nombre atomique mais comportant un nombre de neutrons différents. Leurs masses sont alors différentes, ce sont des isotopes.

La radioactivité, phénomène que BECQUEREL mit en évidence en 1896, correspond à une modification spontanée de l'édifice nucléaire.

Cette modification peut également avoir lieu sous l'action de causes extérieures. Il s'agit alors de radioactivité artificielle découverte en 1934 par I. et F. JOLIOT-CURIE.

Les transformations des noyaux résultant de la radioactivité de ceux-ci sont marquées par des émissions de particules (39).

La radioactivité alpha correspond à une émission de noyaux d'hélium.

La radioactivité bêta a une émission d'électrons, et

La radioactivité gamma une émission de photons.

Les émissions de rayonnement dépendent des propriétés du noyau qui sont :

- la masse,
- la charge Z,
- le rayon R
- le moment angulaire total (correspondant au mouvement de giration du noyau sur lui même),
- le moment magnétique (correspondant au mouvement orbital des nucléons dans le noyau),
- le moment électrique (correspondant à la répartition non homogène des charges électriques dans le noyau).

Les transformations radioactives sont donc des propriétés nucléaires caractéristiques des noyaux qui les subissent.

Pour une espèce donnée de noyau le nombre de désintégration par unité de temps est proportionnel au nombre de noyaux présents. Le temps nécessaire pour que la moitié des noyaux initialement présents se désintègrent est constant, c'est la période caractéristique du noyau du corps considéré. Elle peut varier d'une fraction de seconde à plusieurs milliards d'années, selon l'isotope considéré.

Parmi les diverses émissions de rayonnement, seuls nous intéressent ici les rayonnements gamma et bêta.

En effet les rayons alpha, particules chargées positivement n'ont qu'un très faible pouvoir de pénétration du fait de leur très grande masse. Ils ne sont pas utilisables en radiostérilisation.

Les rayons gamma correspondent à des photons se déplaçant à la vitesse de la lumière. N'étant pas chargés électriquement, ils ne sont pas déviés par un champ magnétique. Ils sont analogues aux rayons X.

Dans la matière les photons sont, soit absorbés, soit freinés et déviés. Dans les deux cas ils peuvent donner naissance d'une part à des rayons X produits par le réarrangement des électrons et qui interfèrent à leur tour de façon semblable avec les atomes qu'ils rencontrent, d'autre part à des électrons dont le comportement ultérieur est analogue à celui des particules bêta.

Les électrons constituant les particules bêta sont des particules chargées négativement, de masse beaucoup plus petite que les particules alpha. Ils sont déviés par un champ magnétique.

Dans la matière une particule bêta peut être freinée en produisant des effets d'ionisation ou en émettant des photons X ou gamma qui à leur tour, réagissent comme nous l'avons vu précédemment.

Les particules bêta (comme les alpha) du fait de leur pouvoir d'ionisation sont très vite arrêtées par la matière.

Les rayons gamma électriquement neutres, sont beaucoup plus pénétrants. Leur pénétration dépend de l'épaisseur du matériau considéré.

L'épaisseur moitié d'un matériau est l'apaisseur absorbant la moitié du rayonnement incident.

Pour mesurer la quantité de rayonnement reçu par la matière, on utilise une unité basée sur l'ionisation; le roentgen. C'est la quantité de rayonnement X ou gamma telle que l'émission corpusculaire qui lui est associée produit dans l'air et par cm3 une quantité d'ions transportant une unité électrostatique de quantité d'électricité de chaque signe.

Le roentgen, lié à l'air, est d'un emploi malaisé pour définir la dose reçue dans d'autres substances.

On a défini une autre unité le rad, qui est la dose d'absorption dans la matière entraînant la libération par ionisatinn de 100 ergs par gramme de matière.

On utilise en radiostérilisation son multiple le Mega rad (Mrad), ou million de rads.

Un Mrad correspond à un apport d'énergie de 10^8 ergs/g et à une augmentation de température de 2,4 degrés par gramme d'eau. Il s'agit donc bien d'une stérilisation "à froid".

L'énergie des particules émises par une source d'irradiation est mesurée en méga électron volt (MeV) (unité d'énergie).

L'activité de la source, c'est-à-dire l'intensité d'émission des particules est évaluée en curies. Cette unité désignait initialement l'activité de 1 g de Radium. Elle a été normalisée et équivaut actuellement à $3,7 \times 10^{10}$ désintégrations par seconde.

2 - Action chimique des rayonnements :

Les rayonnements ionisants exercent sur l'eau irradiée une décomposition en radicaux H et OH qui se comporte comme un milieu oxydo-réducteur. Pour des doses suffisamment élevées les corps en solution aqueuse ou les cellules peuvent être altérées aussi bien par oxydation que par réduction.

D'autres effets sur la matière sont étudiés et utilisés à l'échelon industriel ou expérimental. Il s'agit des effets de :

- polymérisation (de l'éthylène en particulier)
- halogénation des hydrocarbures,
- réactions d'oxydation et d'addition,
- vulcanisation du latex,
- réticulation entre macromolécules.

Ces réactions de réticulation sont recherchées industriellement dans le but de fabriquer certains plastiques hautement résistants (polyéthylène en particulier) (40).

L'irradiation provoque la création de pont entre deux atomes de carbone de deux molécules à longues chaînes, avec libération d'hydrogène.

Lorsque ces ponts se multiplient, il se produit une réticulation du matériau irradié ce qui a pour effet de modifier les qualités mécaniques du produit et en particulier d'améliorer sa résistance à la chaleur et aux chocs.

D'autres réactions se produisent simultanément en cours d'irradiation, notamment une certaine dégradation résultant de ruptures de chaînes.

En fonction de la prédominance des réactions de réticulation ou de scission dans un plastique donné celui-ci aura une bonne ou une mauvaise tenue sous rayonnement.

Ainsi des polymères comme le polystyrène et le polyéthylène possèdent un pouvoir de réticulation important.

A l'opposé le polypropylène chez qui les réactions de scission sont importantes risque de devenir cassant après des irradiations répétées, les téflons, et les fluons résistent encore plus mal à l'irradiation et à la chaleur.

En ce qui concerne les chlorures de polyvinyle (PVC) ils ont une tenue assez bonne, les réactions de réticulation étant plus nombreuses que les réactions de scission.

Pour ce type de plastiques, l'irradiation provoque un dégagement de radicaux libres et une formation d'HCl. Ce dégagement de chlore contre indique une restérilisation à l'oxyde d'éthylène comme nous le verrons plus loin.

L'irradiation provoque également une modification de couleur du chlorure de polyvinyle avec apparition d'une teinte brûne. Il est donc nécessaire d'associer à la composition du plastique des produits évitant l'apparition de cette coloration. Les azurants optiques permettent ainsi d'améliorer la transparence et la brillance du plastique, mais également provoquent l'apparition de composés toxiques. C'est pourquoi la réglementation française en interdit l'usage. Néanmoins certaines formulations respectant les exigences du Codex (p.1393 et suivantes) (Lalanne - 31) permet de limiter dans une large mesure l'apparition de cette coloration.

En ce qui concerne les couples métal-plastique (aiguille montée sur un embout plastique en PVC ou une tubulure), il peut y avoir dégagement d'ions chlore, par irradiation, qui se fixent sur le métal provoquant une altération d'aspect désagréable de l'aiguille, non toxique mais qui la rend impropre à la commercialisation.

D'autres interactions peuvent se produire au niveau de la jonction métal-plastique. Au moment de l'irradiation, des électrons de recul peuvent être dégagés qui dissipent leur énergie sur un petit volume au niveau du plastique provoquant ainsi sa dénaturation physique.
Au niveau du métal, il y a dégagement de radicaux libres et d'halogénés provoquant

la corrosion puis la destruction du métal. Ces interactions peuvent se prolonger pendant un temps assez long après l'irradiation.

Ainsi des ruptures de cathéters montés sur aiguille ont été signalées pour du matériel stérilisé par les rayons gamma.

Il convient donc d'éviter de radiostériliser de tels ensembles présentant des contacts métal-plastique.

3 - Action bactéricide des rayonnements :

L'action des radiations ionisantes sur les micro-organismes et les virus à suscité de nombreux travaux.

Le mécanisme d'action reste encore mal connu.

Selon certains, les radiations ionisantes agiraient directement au niveau d'une molécule vitale selon une théorie dite "de la cible", peut être en provoquant une rupture de liaisons au niveau d'une molécule d'ADN.

Selon d'autres auteurs la mort du micro-organisme serait due aux effets chimiques consécutifs à l'ionisation, provoquant des perturbations métaboliques notamment au niveau de la membrane.

Quoi qu'il en soit, il apparaît que pour chaque espèce de micro-organisme et qu'elle qu'en soit la concentration dans le produit traité l'application d'une même dose d'irradiation entraîne la destruction de la même proportion de germes.

La radiostérilisation n'est pas un phénomène de tout ou rien, une dose donnée correspond à un certain taux de réduction des germes, c'est-à-dire à une probabilité de stérilisation qui dépend de la dose, du nombre de germes à l'origine, de leur nature, du milieu.

Chaque micro-organisme a une radiosensibilité particulière, variable avec le milieu dans lequel il est irradié.

On définit la dose D 10 comme étant la dose qui entraîne une réduction au 1/10e de la population microbienne, c'est-à-dire laissant 10 % de survivants (10).

La valeur de cette dose D 10 caractérise la résistance de la souche de micro-organiques aux radiations. Elle est beaucoup plus élevée pour les formes de survie bactérienne que pour les cellules végétatives. Elle dépend également des conditions du milieu (présence ou non d'oxygène).

Les agents qui augmentent la radiosensibilité sont l'oxygène (capable de la multiplier jusqu'à 100 fois) le bioxyde d'azote, les colorants à l'acriflavine (qui modifient la synthèse de l'ADN).

Parmi les agents qui la diminuent, on compte des capteurs de radicaux libres tels que la cystéine et le glutathion. Ceux-ci sont capables de réduire la radiosensibilité jusqu'à 100 fois (HUGUES) (26).

Les cellules séchées sont en général plus radiorésistantes que les cellules humides.

Micro organisme	Milieu	Dose D 10
Cl. Botulinium type A	Denrée alimentaire	0,35
Cl. Botulinium type E	Bouillon de culture	0,20
Cl. Sporogènes	Milieu tamponné	0,21
Cl. Tétanie	Milieu tamponné (anaérobie)	0,14
B. Pumilus	Milieu tamponné (anaérobie)	0,30
B. Pumilus	Milieu tamponné (aérobie)	0,17
B. Stearothermophilus	Milieu tamponné (aérobie)	0,10
S. Typhinurium	Milieu tamponné (anaérobie)	0,07
S. typhinurium	Milieu tamponné (aérobie)	0,02

Micro - organisme	Milieu	Dose D 10
S. faecalis	Bouillon de culture (aérobie)	0,05
E. Coli	Bouillon de culture (aérobie)	0,02
Pseudomonas sp.	Milieu tamponné (aérobie)	0,004

Valeurs de D 10 de germes alimentaires, évaluées en Mrad pour une irradiation gamma, d'intensité de dose inférieure à 1 Mrad/heure (aimablement communiqué par Mr. RONDENAY)(15).

Salmonella	0,1 Mrad
Spores bactériennes (aérobies et anaérobies)	0,1 à 0,35 Mrad
Streptococcus faecium	Inf. à 1 Mrad
Virus	

(d'après KALLINGS)(29)

Valeurs de D 10 de micro-organismes pouvant être trouvés dans des substances médicamenteuses.

L'inactivation des virus semble suivre la même loi exponentielle, les doses D 10 étant alors plus élevées.

Pour les virus de la grippe A et B, le virus de la poliomyélite type 2, le virus des oreillons, le virus de l'herpès à concentration initiale de 10^9/ml l'inactivation est obtenue à 1 Mrad. Le virus de l'hépatite, à concentration normalement observée dans le plasma contaminé est inactivé à 3 Mrad.

La dose stérilisante expérimentale (DSE) est la dose nécessaire pour assurer une stérilité convenable. Elle dépend donc pour un même rayonnement de la nature des germes, de leur concentration et de la nature du milieu.

Les bacilles sporulés (B. Subtilis, B. Anthracis, Clostridium tetani) apparaissent plus radiorésistants (10).

Dans l'ensemble la stérilisation est obtenue avec une dose d'irradiation de 2,5 Mrad dans des conditions expérimentales données. Cette dose offre une sécurité approximativement équivalente à une stérilisation à l'autoclave à 120°C pendant 20 minutes. Bien souvent pour certains germes (S. Typhi, B. Tétragène) elle est très supérieure à la dose stérilisante expérimentale de chacun de ces germes.

C - STERILISATIONS MULTIPLES

1 - Radiostérilisations itératives :

Elles se pratiquent actuellement pour du matériel plastique d'un prix d'achat élevé et qui présente une tenue satisfaisante lors d'irradiations répétées. C'est le cas notamment des sondes d'intubation que nous utilisons dans notre département d'Anesthésiologie et spécialement au service mobile ou les conditions de travail imposent du matériel léger, incassable et stérile.

Ces sondes en polyéthylène résistent mieux aux irradiations répétées qu'aux lavages et à la chaleur. En pratique nous avons constaté qu'une dizaine de stérilisations successives n'altère pas leurs propriétés physico-chimiques.

En fait, l'inconvénient majeur de la méthode réside dans la constitution d'un stock important d'un prix de revient très élevé. A la différence des articles à usage unique, il faut tenir compte ici des frais d'entretien par le personnel (prénettoyage, manutention, transport, stockage) et des frais de stérilisation proprement dit.

Dans la mesure où les sondes deviendront d'un prix plus abordable, il sera alors possible de les employer en usage unique. Mais c'est actuellement un luxe que l'on ne réserve que pour des indications très précises (intubations prolongées par exemple).

2 - Stérilisations par des procédés multiples :

L'irradiation de matériaux plastiques en chlorure de polyvinyle provoque une libération de chlore comme nous l'avons vu. Si l'on stérilise ultérieurement ces matériaux par l'oxyde d'éthylène, ily a, en raison de la présence d'ions Cl^- libres, formation d'un composé hautement toxique : l'éthylène chlorhydrine.

Sa toxicité a été étudiée chez le rat :

- des troubles sont observés après inhalation d'air, contenant 18 p.p.m.
- la concentration léthale est de 32 p.p.m. dans l'air,
- la DL 50 est de 95 mg/kg.

Pour une dose d'irradiation de 3 Mrad il apparaît 3 micromoles d'HCl par gramme de produit traité.

Après restérilisation par l'oxyde d'éthylène il peut y avoir 0,24 mg d'éthylène chlorhydrine par gramme de chlorure de polyvinyle ce qui est une dose limite des effets toxiques.

Si l'on pratique la stérilisation croisée inverse, il peut également y avoir formation d'éthylène chlorhydrine, si la première stérilisation à l'oxyde d'éthylène n'a pas été suivie d'un parfait dégazage comme cela doit être, et d'un stockage d'au moins une semaine.

Des études de chromatographie en phase gazeuse ont montré que des quantités appréciables d'oxyde d'éthylène restaient dissoutes dans les plastiques et les caoutchoucs et ne disparaissaient pas avec les conditions d'aération recommandées même après une semaine.

Un vide poussé pendant 2 heures a été recommandé pour la complète disparition de l'oxyde d'éthylène (34). D'où les dangers de la stérilisation croisée

qui interdisent en pratique la restérilisation par ce gaz d'objets préalablement irradiés.

D - SOURCES DE RAYONNEMENT ET SCHEMA DE FONCTIONNEMENT DES INSTALLATIONS D'IRRADIATION :

Les sources de rayonnement employées en radiostérilisation sont de deux types (40) :

- soit des accélérateurs d'électrons produisant des rayons bêta,
- soit des radioéléments émetteurs de rayons gamma.

1 - Accélérateurs d'électrons :

Ce sont des machines qui produisent un faisceau électronique de très haut niveau d'énergie, réglable, soit en amenant les électrons à un potentiel initial très élevé (accélérateur Van de Graaf) soit en les accélérant au cours de leur trajectoire (accélérateur linéaire).

Les électrons progressent dans un tube où règne un vide poussé et arrivent à une tête d'irradiation comportant une lentille électromagnétique qui focalise le faisceau et lui communique un mouvement de balayage permettant d'augmenter la surface irradiée.

2 - Radioélements :

La source est constituée par des radioéléments ayant la forme de barreaux et placés dans une double gaine d'acier inoxydable afin d'éviter les risques de pollution.

Ces barreaux ont une disposition particulière en fonction du champ dont on veut disposer.

Deux types de radioéléments sont utilisés :

- Le cobalt 60, obtenu par irradiation du Cobalt 59 est actuellement employé. Sa période est d'environ 5 ans. Il émet des rayons gamma avec une énergie de 0,332 MeV.

- Le césium 137 sous produit de l'énergie nucléaire a une période de 30 ans. Il se trouve dans les produits de fission qui sont séparés au cours du retraitement auquel on soumet les combustibles irradiés. Il émet des rayons gamma avec une énergie de 0,443 meV.

3 - Pénétration des rayonnements :

L'ionisation devant restée homogène au sein de la matière traitée, celle-ci ne doit pas avoir une trop grande épaisseur, pour que toute l'énergie soit absorbée (39).

Dans le cas du rayonnement bêta, l'ionisation commence par croître, puis elle décroît. On peut donc, à condition de limiter l'épaisseur du produit à traiter, opérer en une seule fois et sur une seule face. La dose reçue sur la face de sortie est égale à celle reçue sur la face d'entrée, le centre recevant une dose légèrement supérieure.

Par contre dans le cas d'irradiation gamma, l'ionisation décroît selon une allure exponentielle. Pour que les deux faces du produit à traiter reçoivent la même dose, il est nécessaire d'irradier chacune des deux faces. L'avantage de ce procédé est que les épaisseurs traitées peuvent être plus importantes. Mais le rendement ne dépasse pas généralement 30 % alors que l'irradiation bêta peut atteindre un rendement de 50 % :

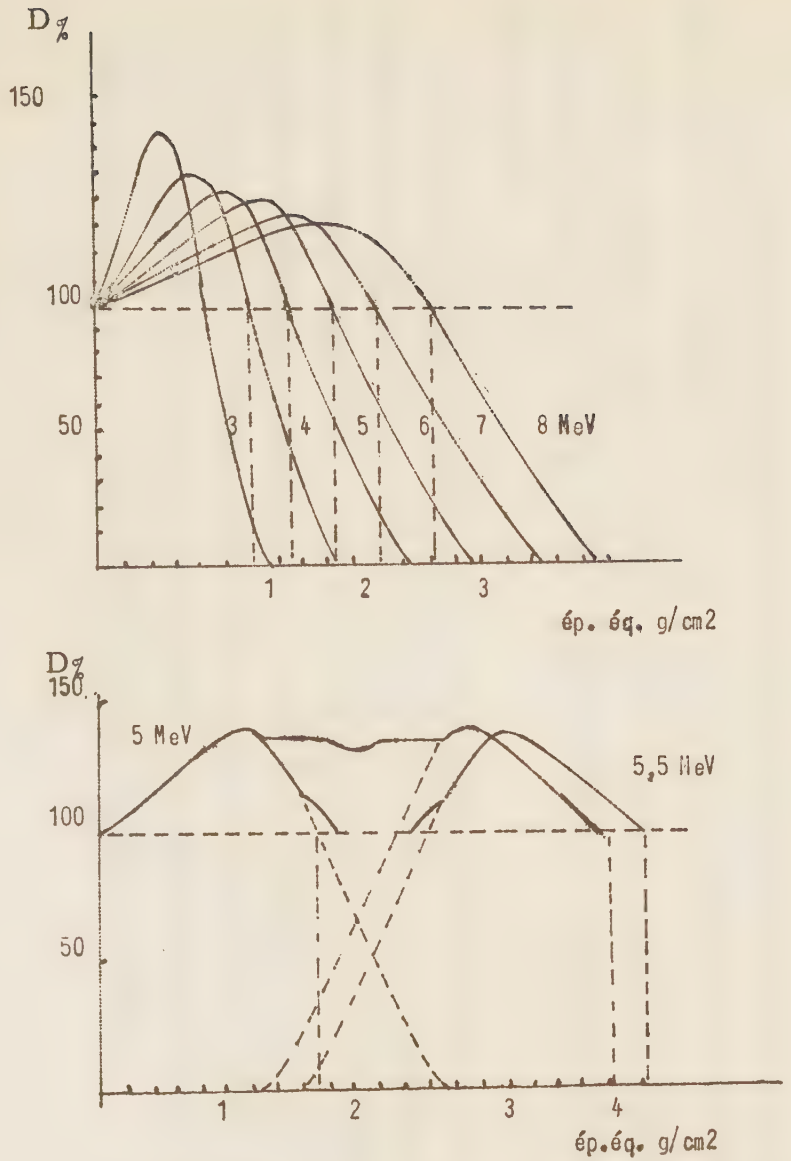

Fig. 11. - Courbe de pénétration (double irradiation).

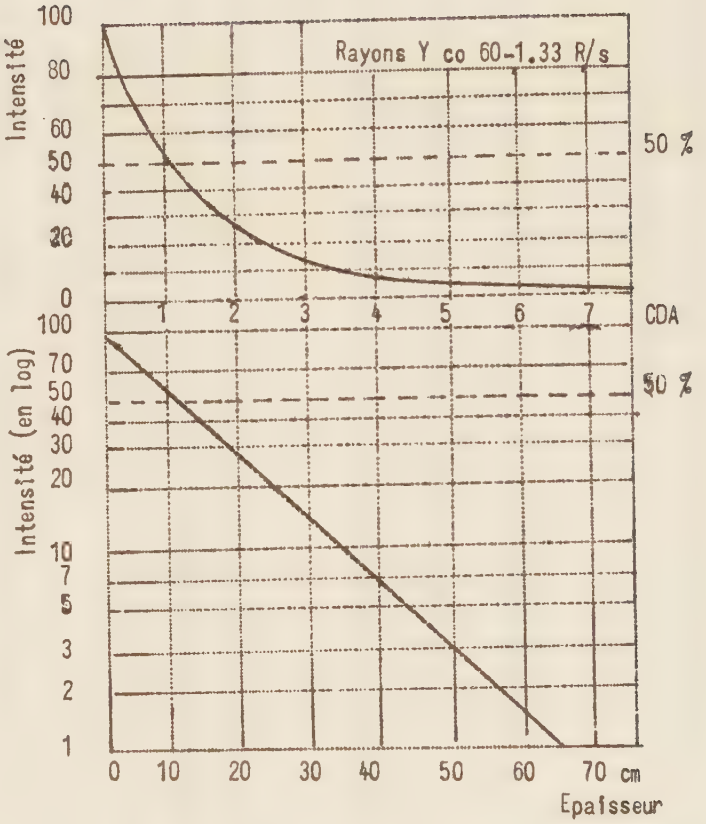

Fig. 12. - Pénétration des rayons Y.

4 - Schéma de fonctionnement :

Que l'on utilise un irradiateur ou une source de radioéléments, le schéma d'installation est approximativement le même.

Il comprend :

- une chambre d'irradiation avec sa protection biologique,

- un convoyeur (tapis roulant ou système à balancelles),

- un hall de manutention avec un poste de commande et de contrôle de la source et du convoyeur.

La chambre d'irradiation doit enfermer complètement la source, réservant un accès pour le produit à traiter conçu de telle sorte que les radiations ne puissent sortir à l'extérieur de la chambre. L'épaisseur suffisante des parois assurent une protection biologique efficace.

Dans le cas de radioéléments existe un dispositif de stockage de la source, soit dans un chateau de stockage, soit au fond d'une piscine.

Le convoyeur doit permettre d'assurer le contrôle de la dose reçue par réglage du temps d'exposition des produits traités face à la source d'irradiation.

Les organes de commande et de contrôle sont rassemblés à l'extérieur de la protection biologique permettant un fonctionnement entièrement automatisé de l'installation.

Les produits à traiter sont groupés en lots chargés à la main sur le convoyeur Ces lots ont des dimensions normalisées, déterminées par les industriels assurant le fonctionnement de la source en fonction, de la nature du matériel traité (homogénéité, densité, géométrie....). La dose d'irradiation ayant été fixée à 2,5 Mrads, on fixe l'énergie nécessaire pour traiter un produit donné, en fonction de l'épaisseur équivalente de ce produit. Elle est choisie de façon à ce que la dose de l'intérieur du produit soit la plus homogène possible.

5 - Contrôles dosimétriques :

Ils sont pratiqués au moyen de films de P.V.C. préalablement, étalonnés placés sous chaque colis traité. Après irradiation les films sont exploités à l'aide d'un ensemble automatique avec enregistrement (27).

Ces contrôles rendent compte de la valeur de la dose d'absorption délivrée mais non de la qualité de la radiostérilisation. Pour ce faire, on utilise des lots témoins qui sont, après irradiation, contrôlés du point de vue physico-chimique et bactériologique.

oOo

- V -

CONTROLES

Quatre sortes de contrôles sont utilisés pour apprécier la qualité de la radiostérilisation :

- test de toxicité tissulaire des plastiques employés,
- contrôles physico-chimique après irradiation,
- contrôles bactériologiques après irradiation,
- contrôles des emballages.

1 - Tests généraux de toxicité tissulaire :

Ces tests sont applicables à tout mode de stérilisation.

Ils ont été particulièrement pratiqués par GUESS et STETSON (23), pour des composés plastiques entrant dans la composition de sondes endotrachéales.

L'extrémité de la sonde qui aurait dû être en contact avec le malade est coupée, prélevée et son potentiel toxique est étudié sur cultures de cellules (fibroblastes de souris, souche L 929, cellules d'embryon de Poulet de 10 jours) en boite de Petri, repiquées et colorées par le Rouge Neutre, sur une couche unique d'agar-agar. Les plastiques sont implantés sur la surface de l'agar-agar.

Après 24 heures d'incubation à 35 °C, les boites sont examinées. La toxicité du plastique est mise en évidence par une zone de coloration autour de l'échantillon considéré correspondant à la zone de lyse cellulaire.

D'autres tests font appel aux réactions tissulaires observées sur l'animal : réactions de la muqueuse trachéale de primates au contact du plastique, implantation d'échantillon au niveau des muscles para vertébraux du lapin ou de la souris.

Ces tests permettent ainsi d'éliminer de la composition des plastiques certains produits toxiques assurant la stabilité, la flexibilité ou la transparence du matériau (cas des azurants optiques).

2 - Contrôles physico-chimiques :

Ils sont nombreux et portent sur l'aspect, la couleur, la consistance, l'odeur, la neutralité, la composition chimique et la résistance du matériel.

La neutralité est recherchée sur la matière plastique coupée en petits morceaux et portées dans de l'eau distillée à l'autoclave à 120°C pendant 45 minutes. Quant à l'étude de la composition chimique, elle comprend la recherche des dérivés organiques des métaux lourds (baryum, strontium) de l'étain, de l'arsenic, du chlore.

Des contrôles portant sur l'aspect physique, ainsi que des contrôles bactériologiques ont été pratiqués à l'Institut Mérieux (41) sur des bagues à multiponcture en polyméthacrylate de méthyle et oxyde de titane et sur des ampoules seringues auto injectables en polyéthylène avec un bouchon et un embout de piston en caoutchouc ou néoprène coloré par du noir de carbone.

Ces objets ont été soumis à une dose unique d'irradiation de 3,3 Mrad.

Cette dose provoque en ce qui concerne les bagues, un jaunissement et une intensification de l'opacité défavorable à la commercialisation.

Pour ce qui est des ampoules seringues il n'est pas noté de changement de couleur ni de consistance. Par contre il a été signalé une odeur caprine provoquée par la formation de dérivés capryliques à partir du plastifiant joint au polyéthylène, odeur jugée peu compatible avec la commercialisation.

En ce qui concerne les contrôles bactériologiques ils ont montré une stérilité et une inocuité parfaites.

3 - Contrôles bactériologiques :

Ils sont de deux ordres :

- contrôles portant sur du matériel prélevé parmi les lots soumis à l'irradiation,

- contrôles au moyen de lots témoins ensemencés par des micro-organismes déterminés puis irradiés.

a) - Contrôles du matériel prélevé parmi les lots irradiés :

Aux doses habituelles de 2,5 Mrad les tests de stérilité pratiqués sont satisfaisants et montrent une stérilité parfaite ce qui semble concevable étant donné que le matériel est bactériologiquement "propre" avant l'irradiation.

Les contrôles pratiqués par l'Institut Mérieux confirment ce fait. Ils ont été pratiqués :

- pour les bagues à multiponcture et les ampoules seringues en milieux aérobies (bouillon trypticase, soja), en milieux anaérobies (bouillons au thyglycolate avec résazurine) incubés à 37°C pendant 15 jours, et en bouillons de Sabouraud glucosés incubés à 28°C pendant 15 jours pour recherche des champignons et moisissures.

b) - Contrôles au moyen de lots témoins préalablement ensemencés :

Pour le contrôle de l'efficacité de la stérilisation, le choix d'un microbe test a une grande importance. Actuellement on n'a pas normalisé de culture témoin à utiliser pour la radiostérilisation.

Au Danemark, CHRISTENSEN et HOLM ont contrôlé des seringues hypodermiques de 5 cm3 contaminées par E. Coli, des souches de Staphylocoque et par Bacillus Subtilis. Ils ont trouvé qu'en l'absence d'humidité, E. Coli était rapidement inactivé et qu'il y avait une diminution considérable du nombre de Staphylocoques. Par contre, ils ont noté une résistance importante du B. Subtilis sous forme sporulée (14).

RAMKOVA et DISKANT en URSS ont étudié la résistance à l'irradiation des bactéries sporulées et ont utilisé comme microbe test une couche de B. subtilis possédant une résistance à une dose d'irradiation de 1,75 Mrad. (37).

L'étude de 52 souches de différentes cultures a montré que leur résistance au rayonnement gamma est assez inférieure à celle de souches de cultures analogues extraits d'un milieu naturel. La plus grande résistance observée pour une culture de spores n'a pas dépassé 1,0 Mrad.

PERSINA et TUMANJAN, en URSS (36) à la suite de contrôles de stérilité, des articles irradiés ont établi qu'une dose de 1 à 5 Mrad assure la stérilisation des seringues, des tubes, des boites de Pétri. Une dose de 2,5 Mrad garantit la stérilité "absolue" des articles irradiés, tout en conservant leurs propriétés physiques et leur formes.

Actuellement une étude bactériologique intéressante fait défaut, concernant la radiosensibilité de germes hospitaliers comme le Proteus, le Pseudomonas Aeruginosa et les couches résistantes de Staphylocoques pouvant contaminer les souches d'intubation ou de trachéotomie, contamination qui a bïen été mise en évidence par plusieurs auteurs (12).

4 - Contrôles de l'emballage :

Les principes et fonctions de l'emballage ont été défini par ADLER (1) :

1 - Il doit permettre la pénétration de l'agent stérilisant,

2 - Il doit maintenir sec le contenu,

3 - Il ne doit pas corroder ce contenu, ni être corrodé par lui,

4 - Il doit prévenir l'entrée des bactéries et maintenir la stérilité jusqu'à l'utilisation du contenu,

5 - Il doit résister aux effets d'un traitement brutal, du transport sur de longues distances,

6 - Il doit s'ouvrir facilement,

7 - Il doit permettre l'extraction du contenu à l'état stérile.

Le point faible de l'emballage est le plus souvent le scellement (18), effectué soit par la chaleur, soit par ultra sons.

Mais d'autres défauts peuvent être constatés : perforations par la pointe de l'aiguille, par l'objet lui même présentant une surface rugueuse ou anguleuse, ou par les coins des cartes contenues dans l'emballage. Des perforations peuvent résulter de vibrations en cours de transport.

Plusieurs tests sont utilisés pour déterminer l'intégrité d'un emballage :

- immersion dans l'eau pour les emballages rigides,
- mise sous vide pour les emballages flexibles,
- essai d'étanchéité par du talc contaminé,
- force d'ouverture,
- tests d'irradiation, de transport, de stockage,
- extraction d'un aérosol bactérien à travers un échantillon de papier à des pressions supérieures à celles habituellement pratiquées.

D'autres méthodes d'étude de pénétration microbienne consistent à mettre en contact un échantillon dans de l'eau distillée stérile et à introduire au centre du papier une certaine quantité d'une dilution à 10^{-1}, 10^{-5} d'une culture incubée à 37 °C de staphylococcus, saprophyticus pendant 2 heures. On détermine le pourcentage de pénétration après incubation à 32 °C pendant 2 jours. Selon HARBORD (25), seul un papier à pénétration nulle est jugé satisfaisant.

Ainsi ces différents contrôles tendent à assurer des conditions de garantie optimales concernant l'aspect du matériel utilisé, sa stérilité et son inocuité. En fait, dans la pratique toutes ces vérifications paraissent être d'une réalisation difficile, du fait de la multiplicité des matériaux utilisés, de la forme des articles, de leur nature et de leur emballage.

Nous en discuterons d'ailleurs dans le chapître suivant.

DISCUSSION

A - PLACE DE LA RADIOSTERILISATION PAR RAPPORT AUX AUTRES PROCEDES

1 - Chaleur sèche ou humide :

Comme nous l'avons vu précédemment ces divers procédés ne semblent pas dans la majorité des cas pouvoir être appliqués. Seules certaines matières plastiques (polyéthylènes ou matériels siliconés), résistent à des températures supérieures à 120 °C.

En fait la composition des articles et de leurs emballages est rarement homogène. Du fait de la présence d'un ou plusieurs composants thermosensibles la stérilisation de l'ensemble de l'article par ce procédé est impossible.

2 - Formol :

Le formol agissant à l'état gazeux possède un pouvoir bactéricide important, approximativement identique à celui de l'oxyde d'éthylène.

Mais son faible pouvoir de pénétration ne lui permet qu'une stérilisation de surface qui ne peut être appliquée à des articles emballés hermétiquement et d'une certaine épaisseur.

Par ailleurs, il présente une toxicité certaine et nécessite une aération soigneuse et longue après stérilisation.

Lorsqu'il est absorbé, il est également difficile à extraire.

Il ne devrait donc être employé que pour des articles plastiques destinés à être réutilisés (sonde d'intubation par exemple) à condition d'assurer une

parfait dégazage et d'être certain de l'absence de composés toxiques résultant de l'action de l'aldéhyde formique avec les plastiques utilisés.

3 - Association de vapeur à basse température et d'aldéhyde formique :

Ce procédé, étudié par ALDER, BROWN et GILLEPSIE est destiné à la stérilisation de matériel thermosensible (34).

La vapeur sous basse pression à 80 - 85 °C pénètre rapidement les tissus et désinfecte sans dommage un grand nombre d'objets sensibles aux fortes températures. La plupart des micro-organismes sont rapidement tués.

Les formes de survie sont alors pratiquement détruites par addition de formaldéhyde. Ce procédé peut être mis en pratique dans un autoclave modifié pour la circonstance.

Néanmoins du fait de l'utilisation de l'aldéhyde formique, les mêmes réserves que précédemment doivent être faites.

4 - L'oxyde d'éthylène :

Le choix réel en matière de stérilisation des produits plastiques ne se pose donc qu'entre ce gaz et l'irradiation gamma ou bêta.

L'oxyde d'éthylène possède un large spectre antimicrobien.

Il est inflammable, auto explosif et irritant pour les yeux, mais relativement peu toxique car s'éliminant rapidement par évaporation au contact de l'air.

A l'inverse du formol il possède un fort pouvoir de pénétration. On peut donc pratiquer une stérilisation d'articles emballés. En fait, ce procédé, s'il est efficace, est malaisé à contrôler, de nombreux paramètres entrant en jeu :

- temps de pénétration du gaz,
- concentration,
- température,
- absence d'humidité.

Il est d'autre part difficile de contrôler la bonne répartition de tous ces facteurs à l'intérieur du produit à stériliser.

Cette méthode ne peut donc être employée d'une façon artisanale et devrait être accompagnée de mesures adéquates de contrôle en laboratoire par du personnel qualifié après un dégazage parfait.

Ainsi, cette stérilisation avec ses avantages et ses inconvénients ne devrait pas concurrencer très nettement la radiostérilisation, tout au moins en ce qui concerne les articles médicaux en plastique, sauf dans les cas où la radiostérilisation n'est pas recommandée (montages plastique-métal, téflon; etc...)

B - LIMITES DE LA RADIOSTERILISATION

Bien que ce procédé soit maintenant employé sur une grande échelle, de nombreuses controverses existent encore et aboutissent à des études plus poussées, fixant les limites actuelles de la stérilisation par irradiation.

Nous ne reviendrons pas sur les problèmes de dose délivrée pour laquelle une réglementation est souhaitée, mais non réalisée, ni sur la tenue des matériaux sous rayonnement qui fait actuellement l'objet de nombreux travaux.

En ce qui concerne les contrôles bactériologiques, il est recommandé de travailler sur des souches microbiennes capables de servir de test par une étude simple et pratique et avec des résultats reproductibles.

Les bactéries proposées dans le projet de "Code de Pratique" de la radiostérilisation ne semblent pas satisfaisantes. Ainsi que le pense Mr. BONET MAURY au lieu de prendre des germes spécialement radiorésistants, il conviendrait mieux d'expérimenter sur :

- des germes banaux que l'on rencontre dans l'industrie,
- des germes qui se cultivent bien,
- des germes dont la couche de radiosensibilité est simple,
- des souches facilement reproductibles,

Le Staphylocoque Oxford et le B. Subtilis semblent ainsi mieux convenir.

Des études concernant des germes hospitaliers comme le Proteus ou le Pseudomonas Aeruginosa seraient également intéressantes et permettraient d'étudier le problème des radiostérilisations répétées, notamment en ce qui concerne les souches endotrachéales fréquemment souillées par ces germes.

Pour ce qui est de l'emballage un accord semble intervenir concernant l'établissement d'une liste de matériaux à tester, des épreuves mécaniques auxquelles ils seraient soumis et des contrôles de perméabilité bactériologique.

Par ailleurs des problèmes de stockage et de temps requis pour la radiostérilisation se posent.

En effet, la consommation d'articles à usage unique, n'étant plus destinés à être restérilisés, impose la constitution de stocks plus importants. Ceux-ci sont fonction également des délais, relativement longs demandés pour leur irradiation et dus encore actuellement aux problèmes de transports et de manutention entre l'hôpital et l'installation industrielle d'irradiation.

C - ASPECTS ECONOMIQUES DE LA RADIOSTERILISATION

Les articles à usage unique, bien que paraissant plus onéreux dans l'absolu, permettent au niveau de l'unité de traitement une économie substantielle si l'on tient compte des nombreux facteurs dont dépend la stérilisation du matériel classique et qui augmentent son prix de revient.

Ainsi nous pouvons établir une comparaison entre les seringues plastiques à usage unique et les seringues en verre soumises à des stérilisations répétées :

Il convient de tenir compte :

1 - de leur prix d'achat respectif,

a) - pour le matériel à usage unique, le coût de la radiostérilisation et de la manutention est compris dans le prix unitaire à l'achat qui est donc un prix net, de l'ordre actuellement de 0,70 f pièce.

b) - pour le matériel en verre, la consommation annuelle correspond aux pertes enregistrées. Par exemple, on estime approximativement à une seringue cassée par jour pour 50 seringues utilisées quotidiennement dans une des sections de notre département d'anesthésie.

2 - du prix de revient de la stérilisation des seringues en verre.

Il est fonction :

a) - du nombre d'heures de travail de l'aide-soignante chargée de nettoyer, d'entretenir les aiguilles et de stériliser ce matériel.

Nous avons évalué pour notre service, ce temps à environ 6 heures de travail par 24 heures (fonctionnement à 3 équipes : jour, garde, veille).

b) - de l'amortissement du matériel (autoclave ou Poupinel, boites de seringues, matériel divers utilisé pour la stérilisation).

Cet amortissement sur une année correspond environ à 10 % de la valeur initiale du matériel.

Le tableau ci après met en évidence cette comparaison et fait ressortir les dépenses réelles engagées pour une consommation annuelle établie sur la base de 50 seringues utilisées par jour pendant 300 jours.

Ainsi le bénéfice financier retiré par l'usage unique porte essentiellement sur la diminution des heures de travail du personnel. Cet avantage est particulièrement important en anesthésie où le personnel est insuffisant en nombre et surmené.

Ainsi paraît se résoudre le problème de rentabilité de la radiostérilisation industrielle des articles consommables.

Il n'est pas interdit, toutefois, d'envisager une unité de radiostérilisation au sein d'un groupe hospitalier dans la mesure où, les radioéléments devenus plus abordables sur le plan économique, les progrès techniques permettront la construction d'enceintes d'irradiation plus réduites, assurant une sécurité

EXEMPLE D'ESTIMATION DES FRAIS POUR UNE UTILISATION

MOYENNE DE 50 SERINGUES PAR JOUR

	Seringues en verre	Seringues plastique à usage unique
Consommation annuelle (sur 300 jours)	300 unités (*)	1 500 unités (**)
Dépenses à l'achat	3.000 frs	10.500 frs
Frais d'entretien des seringues : - fonction de : . Personnel	14.400 f (***)	Pas de frais d'entretien
. amortissement du matériel	600 frs (****)	
TOTAL	15000 frs	
COUT TOTAL ANNUEL REEL	18000 frs	10500 frs

* = une seringue cassée par jour
** = chaque seringue utilisée est jetée
*** = correspondant à 6 heures de travail à 8 f de l'heure (toutes taxes et impots compris)
**** = correspondant à 10 % de la valeur initiale du matériel

parfaite de fonctionnement et surtout dans la mesure où des normes d'application et de contrôle du procédé auront été codifiées.

L'intérêt de la radiostérilisation du matériel plastique semble donc évident tant sur le plan financier que sur le plan médical.

Du point de vue financier, la stérilisation de matériels en grande série, permet d'abaisser le coût de revient par unité traitée. D'autre part les sources d'irradiation peuvent fonctionner en continu et être utilisées à d'autres fins permettant leur meilleur amortissement.

Du point de vue médical, l'intérêt réside dans la stérilité parfaite du matériel radiostérilisé et dans la facilité d'adaptation de cette stérilité.

Par ailleurs l'emploi de l'usage unique diminue considérablement les risques d'infection, sans compter une amélioration de la qualité et de l'inocuité des matériaux utilisés.

oOo

CONCLUSIONS

L'irradiation par les rayonnements ionisants est un moyen de stérilisation à température ambiante particulièrement sûr, puisque le pouvoir de pénétration des radiations permet de stériliser des objets à l'intérieur de sachets étanches, empêchant leur recontamination et qu'il est facile de régler les doses délivrées aux articles traités.

Ce procédé s'applique donc particulièrement bien à la stérilisation du matériel plastique, dont l'emploi se répand de plus en plus et devient indispensable en milieu médico-chirurgical moderne et dans les Services d'Urgence.

La radiostérilisation convient bien aux articles à usage unique qui peuvent être produits et stérilisés en grande série et dont le prix de revient peut être ainsi abaissé. La réduction des coûts de revient, facteur important dans un budget hospitalier, est fonction de la capacité de stérilisation. Pour doublercette capacité de stérilisation, il suffit de doubler la capacité de la source de rayonnement. Les installations d'irradiation entièrement automatisées, pouvant fonctionner en continu, la production industrielle d'articles stériles groupés en lots peut donc avoir un fort rendement.

En ce qui concerne l'utilisateur, l'emploi de matériel fiable sur le plan de la stérilité, la suppression des manipulations de nettoyage et de stérilisation locale, sont autant d'arguments qui plaident en faveur de l'emploi des articles à usage unique.

Un accord à peu près général est établi actuellement concernant la dose d'irradiation. La dose globale de 2,5 Mégarads dans le cas de l'irradiation

gamma, procure une stérilité complète et durable pour ce qui est des micro-organismes. Elle est bien souvent largement supérieure à la dose requise pour détruire les germes hospitaliers banaux. Une étude plus poussée permettrait certainement d'abaisser cette dose en fonction du type de matériaux et de la nature des germes et ainsi de diminuer les risques de modifications physico-chimiques induites par des doses d'irradiations trop élevées sur certains matériaux plastiques (dégagement de chlore pour les chlorures de polyvinyle, mauvaise tenue des polypropylènes qui deviennent cassants etc...)

Certains plastiques ayant une bonne tenue sous irradiation (polyéthylènes, polystyrènes), on peut si besoin est pratiquer des restérilisations.

Les contrôles bactériologiques pratiqués depuis 5 ans dans le Service du Professeur Maurice CARA au moyen de témoins préalablement ensemencés présentent un grand intérêt afin de tester la qualité de la stérilisation d'une part et l'apparition de mutation et de résistance des différents germes d'autre part.

Cette étude assez générale d'un procédé de stérilisation moderne montre son grand intérêt en anesthésie- réanimation en raison de l'emploi croissant d'articles plastiques de natures très variées, allant des seringues et matériel de perfusion aux tuyaux des circuits des appareils d'anesthésie, de ventilation artificielle, de reins artificiels etc....

Nous avons essayé de mettre en évidence la valeur de ce procédé par rapport aux stérilisations classiques en cherchant à déterminer ses limites qui sont fonction de la nature des matériaux employés, de la dose d'irradiation, des interférences avec les autres stérilisations, notamment la stérilisation à l'oxyde d'éthylène et enfin de la rentabilité à l'échelon hospitalier, facteur important de la consommation et donc de la production d'accessoires médicaux en plastique.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. J. FREZAL

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADLER (V.G.)

Principes et fonctions de l'emballage pour matériaux chirurgicaux
CEA dep. des Radioéléments. Bulletin d'inf. N°2
DR-SPF/FLV-OM n°1, p.4

2 - ANTONI (F.)

Radiation stérilization of coagulation factors
CEA Dep. des Radicéléments . B.I. N°4, 4.116.7, W/Hd

3 - ARTANDI (C.)

Orientations importantes en matière de radiostérilisation
A.T.E.N., n°78, juil-aout 1969, p.21

4 - ASHMAN (G.A.)

Problèmes spécifiques de l'utilisation de paquets à deux dimensions
CEA. Dep. des Radioéléments . B.I . n°2, 1969, p.31

5 - BASTIN (R.)

L'état septicémique. Evolution des faits cliniques et bactériologiques
Revue du Praticien, Tome XIX, n°13, p.1926

6 - BASTIN (R.) et VILDE (J.L.)

Diagnostic clinique et bactériologique des septicémies
Revue du Praticien, Tome XIX, n°13, p.1935

7 - BAXENDALE (J.H.)

Pulse radiolysis.
CEA, Dep. des radioéléments. International Symposium
Salford 1969, Appendix II

8 - BISHOP (A.)

Application of a code of practice to the contrôle of manufacture of disposable plastic items.
CEA, dep; des Radioéléments B.I. n°4, nov.69, 4.116.7 W/Hd

9 - BOLT (R.), and CAROLL (J.G.)

Radiation effects ou organic materials
Academic Press. 1963, New York and London

10 - BONET-MAVRY (P.)

La radiostérilisation dans l'industrie pharmaceutique
A.T.E.N. n°78, juil-août 1969, p.7

11 - BOPP (C.D.) and SISMAN (O.)

Radiation stability
Nucleonics July 1955

12 - CARA (M.), CIROTTEAU (F.), et CAILLARD (E.)

Contamination et stérilisation des respirateurs artificiels

13 - CHRISTENSEN (E.A.), HOLM (N.W.), and JUUL (F.A.)

Radiostérilisation of medical devices and supplies
TAEA, Vienna 1967, p.265

14 - CHRISTENSEN (E.A.), HOLM (N.W.)

Contrôle microbiologique de la radiostérilisation des fournitures médicales
CEA Dep. des Radioéléments B.I., n°4, nov.69

15 - CONSERVATOME (Société)

Stérilisation de produits et accessoires médicaux par irradiation gamma

16 - CONSERTATOME (Société)

L'irradiation. Procédé industriel

17 - COOK (R.W.H.)

L'orientation de nouveaux développements relatifs à l'emballage.
CEA, dep. des Radioéléments B.I. N°2, 1969

18 - DAMARDY (E.M.)

Revue critique du point de vue de l'utilisateur d'emballages pour produits médicaux disponibles dans le commerce avec référence particulière aux produits radiostérilisés.
CEA, Dep. des Radioéléments B.I. N°2, 1969,
DR. SPF/FLV-OM, n°1, p.16

19 - GAUCHER (M.)

La stérilisation des ventilateurs artificiels par l'oxyde d'éthylène
Thèse Montpellier juin 1969, p;11-27

20 - GHYS (R.), VANDERGUTEN (R.), PAQUETTE (J.C.)

Radiosensibilité comparée de bactéries et virus pathogènes
I.A.E.A., Vienna 1967, p.243

21 - GOUGEROT (L.)

Nature et propriétés physiques des radiations ionisantes
Revue du Praticien, Tome XVI, n°11, p.1347

22 - GOULON (M.), RAPIN (M.), BAROIS (A.), et LE GALL (J.R.)

Les septicémies à gram négatif. Données étiologiques chimiques et thérapeutiques.
Revue du Praticien, Tome XIX, n°13, p.1986

23 - GUESS (W.L.), Ph.D., and STETSON (J.B.)

Tissue reactions to organotin-stabilized
Polyvinyl chloride (PVC) catheters.
JAMA, Mai 13,1968, vol.204, n°7, p.118-122

24 - GUILLOT (M.)

Les techniques de stérilisation à froid.
La libre Pharmacie 1953, p.42

25 - HARBORD (P.E.)

Test des emballages pour déterminer leur intégrité ou leurs défauts
CEA. Dep. des Radioéléments B.I.n°2, 1969, p.60

26 - HUGUES (D.E.)

Effets of radiation on micro-organismes
CEA. Dep. des Radioéménts B.I.n°4, 4.116.7 B/Hd

27 - ICRE (P.)

Fonctionnement d'un centre d'irradiation spécialisé dans la stérilisation des fournitures médico-chirurgicales.
A.T.E.N. n°78, juil.-aout 1969, p.31

28 - IGALI (S.)

Radiation stérilization of pharmaceutical and bioproducts
CEA Dep. des Radioéléments B.I.n°4,4 116.7.B/Hd

29 - KALLINGS (L.O.)

Micro-organisms and pharmaceutical products
CEA. Dep. des Radioéléments B.I. n°4, 1969, 4.116.7, W/Hd

30 - KALLINGS (L.O.)

Note sur la possibilité de contamination au cours de tests de fuite
CEA. Dep. des Radioéléments B.I., n°2, 1969, p.64

31 - LALLANNE (P.)

Le contrôle des matières plastiques à usage médical
Pharmacopée et Recherche Appliquée oct.1969

32 - LEY (F.)

A review of progress in radiation sterilization
CEA. Dep. des radioéléments B.I. n°4, nov.69, 4.116.7 W/Hd

33 - MANUEVA (G.N.) et BOLOTNIKOVA (F.I.)

Possibilité d'utiliser des radiations ionisantes pour la stérilisation de sacs en plastique contenant une solution de conservation pour le. sang.
CEA. Dep. des Radioéléments TR/GL 20.03.69, NL

34 - MAURER (I.M.)

Current sterilization and desinfection practice
Laboratory Equipment Digest, sept.1969, P.79 à 85

35 - NEW (J.H.)

Emballage et radiostérilization
CEA Dep. des radioéléments B.I. n°2, 1969, p.22

36 - PERSINA (Z.G.), TUMANJAN (M.A.)

Radiostérilisation de boites de Petri, de seringues et d'autres articles en matière plastique à usage médical.
CEA. Dep. des Radioéléments TR/GL 20.03.69 NL

37 - RAMKOVA (N.V.), DISKANT (I.P.)

Choix d'un microbe test pour le contrôle de l'efficacité de la radiostérilisation
CEA dep. des Radioéléments TR/GL 20./03.69 NL

38 - RONDENAY (F.)

Mise en oeuvre industrielle de la stérilisation par irradiation
A.T.E.N. N° 78, juil.aout 19/9, p.35

39 - RONDENAY (F.)

Effet des radiations ionisantes sur la matière et applications industrielles possibles de l'irradiation
(Soc. Conservatome).

40 - RONDENAY (F.)

L'irradiation prend place parmi les techniques industrielles (Soc. Conservatome).

41 - DE SAINT AUBERT (G.), VALETTE (L.R.), PLAN (R.), CHERBY (D.)

Essais d'exposition aux radiations gamma de solutions protéiniques pharmaceutiques.
I.E.A.A., Vienne 1967, p.97

42 - SATO, KENSI, NOBUO

Radiation stérilization of medical devices and supplies.
The effet of irradiation on the tensile strenght of the various Surgical sutures.
CEA. Dep. des Radioéléments B.I. n°3, n°3001

43 - SCHULTE - FROHLINDE (D.)

Chemical changes induced in organic compounds by ionizing radiation.
CEA. Dep. des Radioéléments B.I. n°1

44 - TUMANJAN (M.A.)

Action des rayonnements ionisants sur les micro-organismes et radiostérilisation de produits médicaux
CEA. Dep. des Radioéléments TR/GL 20.03.69 NL

45 - VASKOV (V.I.β, DISKANT (I/L.)

Essai d'utilisation du rayonnement gamma pour la stérilisation du cat gut.
CEA. Dep. des Radioéléments TR/GL 20.03.69, NL

46 - WARLAND (H.M.E.)

Radioisotopes sterilization and industrial applications
CEA. Dep. des radioéléments B.I. n°4, nov.1969

47 - WORMS (R.)

Etat actuel des septicémies à staphylocoques
Revue du Praticien Tome XIX, n°13, p.1345-46

48 - YUAN (M.C.), ANTONI (F.), BESWICK (C.K.)

The use of radioisotopes and accelarators for sterilization purposes and other industrial applications.
CEA. Dep. des Radioéléments B.I. n°4, nov.1969.

oOo

TABLE DES MATIERES

	Pages
I - INTRODUCTION :	1
II - L'INFECTION MICROBIENNE EN ANESTHESIE-REANIMATION :	3
III - MOYENS DE STERILISATION :	7
IV - RADIOSTERILISATION :	10
A - Historique :	10
B - Propriétés des rayonnements ionisants :	11
1 - Rappel de quelques notions de radioactivité	
2 - Action chimique	
3 - Action bactéricide	
C - Stérilisations multiples :	20
1 - Radiostérilisations itératives	
2 - Stérilisations par des procédés multiples	
D - Sources de rayonnement et schéma de fonctionnement des installations d'irradiation :	22
1 - Accélérateur d'électrons	
2 - Radioéléments	
3 - Pénétration des rayonnements	
4 - Schéma de fonctionnement	
5 - Contrôles dosimétriques	
V - CONTROLES :	27
1 - Tests généraux de toxicité tissulaire	
2 - Contrôles physico-chimiques	
3 - Contrôles bactériologiques	
a) - contrôles du matériel prélevé parmi les lots irradiés	
b) - contrôles au moyen de lots témoins préalablement ensemencés	
4 - Contrôles de l'emballage	

Pages

V - DISCUSSION : 32

1 - Place de la radiostérilisation par rapport aux autres procédés,
2 - Limites de la radiostérilisation
3 - Aspects économiques de la radiostérilisation

VII - CONCLUSIONS : 39

- BIBLIOGRAPHIE

oOo